

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1919-1920. — N° 206

L'ASTHME ESSENTIEL

ET

L'ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 20 mai 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Joseph RAMÉRY

MÉDECIN AIDE-MAJOR DE 2^e CLASSE

Né le 21 mai 1891, à Castelnaudary (Aude)

BESANÇON
IMPRIMERIE JACQUES ET DEMONTROND

—
1920

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1919-1920. — N° 206

L'ASTHME ESSENTIEL

ET

L'ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 20 mai 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Joseph RAMÉRY

MÉDECIN AIDE-MAJOR DE 2^e CLASSE

Né le 21 mai 1891, à Castelnaudary (Aude)

BESANÇON

IMPRIMERIE JACQUES ET DEMONTROND

—
1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
LÉPINE. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT
TESTUT, POLLOSSON (M.)

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements	BARÉ.
Clinique ophtalmologique	TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BÉRARD.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	FABRE.
Clinique des maladies des enfants	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.	LÉPINE (J.).
Chimie biologique	WEILL.
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ.
Anatomie	MOREL.
Anatomie générale et Histologie	MOREAU.
Physiologie	GUIART.
Pathologie interne	LATARJET.
Pathologie et Thérapeutiques générales	POLICARD.
Anatomie pathologique	DOYON.
Médecine opératoire	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée	MOURIQUAND.
Médecine légale	PAVIOT.
Hygiène	X...
Thérapeutique	ARLOING.
Pharmacologie	Etienne MARTIN.
	COURMONT.
	PIC.
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies du nez, des oreilles et du larynx	MM. LANNOIS.
Pathologie externe.	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL.	agrégé
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN.	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND.	—
Accouchements	COMMANDEUR.	—
Embryologie	X....	—
Anatomie topographique.	PATEL.	—
Botanique	BRETIN.	—
Chirurgie expérimentale.	VILLARD.	—
Clinique infantile	X....	—
Déontologie et médecine professionnelle	X....	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	THÉVENOT (Léon).	PIÉRY.	FAVRE, chargé des
COMMANDEUR.	TAVERNIER.	COTTE.	fonctions.
NEVEU-LEMAIRE.	CADE.	DUROUX.	GRAVIER, chargé des
LAROYENNE.	GUILLEMARD.	BONNAMOUR,	fonctions.
VORON.	GARIN.	chargé des fonctions.	ROUBIER, chargé des
NOGIER.	SAVY.	SARVONAT, chargé	fonctions.
BRETIN.	FROMENT.	des fonctions.	
LERICHE.	THÉVENOT (Lucien).		

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

JURY : MM. ROQUE, Président, MOURIQUAND, LANNOIS, THÉVENOT (Lucien).

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MON PÈRE REGRETTÉ

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MA FILLE

A MA SŒUR

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse, qu'il nous soit permis de lui présenter l'hommage de notre vive gratitude et de notre respectueuse admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CORDIER

MÉDECIN DES HOPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Il a bien voulu inspirer et diriger ce travail, ses conseils ont été précieux et son obligeance extrême nous lui exprimons notre gratitude et le prions d'accepter nos remerciements les plus sincères.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES

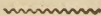
L'ASTHME ESSENTIEL

ET

L'ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION



Les modifications physiques et chimiques humorales prennent chaque jour en pathologie une place considérable dans l'explication des phénomènes morbides les plus divers. Une acquisition, de date récente, nous renseigne sur l'une d'elles, nous voulons parler de l'anaphylaxie.

Lorsqu'en 1902, RICHEL créait ce terme pour désigner « la curieuse propriété, que possèdent certains poisons, d'augmenter au lieu de diminuer la sensibilité de l'organisme à leur action », il était impossible de prévoir la portée de cette découverte et l'extension impressionnante qu'elle prendrait à l'heure actuelle.

En parcourant les revues de médecine de ces dernières années, on est frappé par la quantité d'affections qui, de près ou de loin, relèvent de l'anaphylaxie : toutes les idiosyncrasies, qu'elles soient d'origine alimentaire ou médicamenteuse, certaines maladies paroxystiques telles que l'asthme, l'épilepsie, l'hémoglobinurie, enfin même des affections cutanées comme l'urticaire, l'ec-

zéma ne seraient que des modalités diverses de l'anaphylaxie.

A côté des faits bien établis, il en est malheureusement d'autres qui nous laissent un scepticisme du moins temporaire. « Pour peu qu'un phénomène biologique sorte du cadre ordinaire, nous dit BESREDKA, on ne manque pas de le regarder comme relevant de l'anaphylaxie. C'est une question à la mode qui est venue jusqu'aux oreilles les moins professionnelles ».

Dans la série des travaux innombrables, nous retiendrons surtout ceux qui portent sur l'anaphylaxie alimentaire, c'est en effet, pour le médecin, ceux qui l'intéressent le plus, tant au point de vue spéculatif qu'au point de vue pratique.

Parmi les affections paroxystiques déjà citées, nous étudierons l'asthme essentiel, accident qui semble pouvoir être considéré comme de nature anaphylactique, et l'objet de cette étude, précédé d'un historique rapide, consistera à montrer les analogies singulières qui existent entre certaines crises d'asthme et les accidents anaphylactiques les mieux caractérisés, à indiquer que le déclenchement des crises peut être déterminé par l'anaphylaxie strictement alimentaire, et, ces faits établis, que l'on peut instituer un traitement rationnel et souvent efficace.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

Quelques années après la découverte de RICHET, le professeur LANGLOIS écrivait : « La fièvre des foin est un bel exemple de l'anaphylaxie, une première atteinte, loin de conférer l'immunité, rend les sujets d'une sensibilité extrême ». RICHET avait déjà émis cette hypothèse, mais la question fut posée d'une façon plus précise par MELTZER, de l'Institut Rockefeller, en montrant les analogies de la crise d'asthme et celle que l'on observe chez le cobaye atteint de shock.

En 1910, BILLARD apportait quelques observations d'asthme des foin et étudiait ses rapports avec l'anaphylaxie ; il préparait même avec MALTET un sérum en partant des pollens. Elargissant sa conception, il pensait que l'urticaire, l'asthme essentiel, et tous les accidents que l'on avait coutume de ranger dans le cadre d'ailleurs assez flou du neuro-arthritisme étaient d'origine anaphylactique.

Avec LANGLOIS, BILLARD, V. BÉAL, DUNBAR, PHILIPPART, l'asthme est une manifestation de l'anaphylaxie et les substances sensibilisatrices peuvent être des poisons multiples et variés. En 1912, le professeur LANDOUZY, au Congrès de Médecine de Paris, reprend la question des rapports de l'asthme avec la tuberculose. L'asthme est bien d'origine anaphylactique, mais c'est une anaphylaxie toxinique. Les poisons secrétés par le

foyer bacillaire ont préparé l'organisme, une décharge de poisons bacillaires déclenche la crise.

L'anaphylaxie alimentaire expérimentale, réalisée en 1906 par ROSENAU et ANDERSON, était restée un fait isolé. Comme conclusion de leurs recherches, ARTHUS et BESREDKA doutaient de sa possibilité, lorsque, à leur suite, de nombreux auteurs entreprirent des expériences qui démontrèrent la réalité de l'anaphylaxie alimentaire expérimentale. Citons RICHET, WELLS et ORBONNE, KLEINSCHMIDT, GUY LAROCHE, Charles RICHET et SAINT-GIRONS; ces trois derniers auteurs s'attachèrent surtout à l'étude des manifestations morbides déterminées par les albumines hétérogènes d'origine alimentaire.

En 1914, M. WIDAL, avec le concours de LERMOYEZ, ABRAMI, BRISSAUD, JOLTRAIN, apporte dans l'étude des accidents anaphylactiques chez l'homme une précision remarquable, grâce à l'observation des phénomènes initiaux de la crise. Ces auteurs ont mis en évidence les caractères des modifications sanguines qui apparaissent régulièrement dans les états anaphylactiques. Ils sont les suivants : abaissement brusque de la tension artérielle, leucopénie, variation de la coagulabilité sanguine, modifications de la réfractométrie du sérum sanguin. Ce que M. WIDAL désigne sous le nom de crise hémoclasique.

Cette crise hémoclasique a été constatée dans les paroxysmes de l'asthme des foins, dans les paroxysmes voisins qui paraissent déclenchés par des poussières animales (sécrétions cutanées ou déchets épidermiques). JOLTRAIN et plus récemment CORDIER l'ont signalée dans les accès d'asthme où les albumines alimentaires étaient uniquement incriminées. Les observations relatives à ce dernier cas, et qui correspondent au sujet de notre

étude, sont rares. Signalons celles de V. BEAL, de BILLARD, SCHOFFIELD, de Madame GIRARD-MANGIN, enfin les observations très complètes de JOLTRAIN et surtout de CORDIER.

Enfin, dans ces dernières années, il faut mentionner les recherches de l'Ecole américaine sur la cuti-réaction, l'intradermo-réaction dans les phénomènes anaphylactiques, parmi eux : CHANDLER WALKER, surtout, FROST, RACKELMANN, COOKE ensuite ont été conduits à rechercher chez les asthmatiques la sensibilité cutanée vis-à-vis des protéines multiples.

Nous avons limité cet historique aux travaux se rattachant à la pathogénie anaphylactique de l'asthme, et nous avons éliminé tous ceux qui se rapportent au traitement. Il aurait fallu sans cela esquisser l'historique de l'anaphylaxie alimentaire et de l'anaphylaxie en général puisque les méthodes de traitement dérivent en somme de ces chapitres de pathologie générale.

Nous avons préféré indiquer l'origine des diverses méthodes dans l'exposé relatif au traitement.

CHAPITRE III

L'ASTHME ESSENTIEL

Caractères qui le rapprochent des accidents anaphylactiques



Existe-t-il dans la crise d'asthme des caractères particuliers qui permettent de les rattacher à des accidents anaphylactiques ?

Avec BRISSAUD « l'asthme est une maladie caractérisée par des crises de dyspnée spasmodique, le plus souvent accompagnées de troubles vaso-sécrétoires des muqueuses des voies aériennes ».

Des phénomènes assez vagues peuvent annoncer l'écllosion prochaine d'une crise. Après un premier accès, ces signes avant-coureurs se reproduisent avec une constance parfaite, chez le même malade.

Ce sont :

a) des troubles sécrétoires : (larmolement intense, coryza soudain et violent) ;

b) des troubles digestifs : (lenteur de la digestion et surtout flatulence) ;

c) des phénomènes cérébraux : (parfois excitation, mais plus souvent somnolence invincible survenant après le repas du soir).

De semblables accidents se retrouvent parfois à l'origine des accidents anaphylactiques.

Généralement nocturne, le début de l'accès est surtout marqué par une gêne inconsciente de la respiration, le sujet endormi est soumis aux affres d'un cauchemar

angoissant. Puis c'est le réveil avec une dyspnée intense, progressive. Il n'est pas rare qu'à ce moment le malade éprouve une violente envie d'uriner et ne rende une urine claire et très abondante. Or, d'après les expériences de BIDLL et KRAUS sur le chien sensibilisé, le fait dominant, serait la chute de la pression artérielle, qui détermine, par anémie des centres, d'abord les phénomènes d'excitation (centres des vomissements et de la miction), puis l'état de dépression. Cette chute de tension reconnaîtrait pour cause une paralysie vasomotrice périphérique.

La dyspnée est caractéristique : c'est une bradyspnée, avec renversement du type respiratoire et activité manifeste de l'expiration. Le thorax est en inspiration forcée et le sujet fait tous ses efforts pour vaincre cette résistance expiratoire.

La respiration est bruyante ; on entend un sifflement à distance, à l'auscultation du malade on constate que l'inspiration est très courte, silencieuse, tandis que l'expiration prolongée au maximum, donne à l'oreille un véritable bruit de tempête.

Des troubles cardiaques et circulatoires peuvent apparaître indiquant la gêne circulatoire pulmonaire et la défaillance du cœur droit, éclat du deuxième bruit pulmonaire, parfois galop droit, stase veineuse, ayant comme conséquence une congestion hépatique et une douleur accusée à ce niveau par les malades.

Nous signalerons aussi les troubles nerveux. Pierre BONNIER a insisté sur la répercussion que l'asthme pouvait déterminer dans les divers noyaux du bulbe. Des vertiges peuvent se produire, qui ont, d'après cet auteur, leur origine dans un trouble du noyau de Deiters, noyau de la branche vestibulaire de la VIII^e paire.

Des palpitations qui relèvent d'une répercussion sur le centre cardiaque du bulbe.

Des troubles gastriques (flatulence, éructations, distension épigastrique provenant d'une perturbation subie par le pneumogastrique).

Enfin, l'anxiété respiratoire est parfois telle qu'elle ressemble à l'affre de l'angor pectoris. Depuis les travaux de BRISSAUD, l'angoisse n'est-elle pas devenue un syndrome bulbaire ?

Nous reparlerons de ces accidents quand nous étudierons la pathogénie de l'asthme.

L'expectoration salubre apparaît enfin, indiquant le commencement de la détente ; elle est typique.

Ce sont des crachats petits, perlés. A l'examen microscopique, CURCHMANN a signalé un exsudat spiroïde peu caractéristique, mais BESANÇON et de JONG, dans leurs beaux travaux, ont constaté la présence fixe de leucocytes éosinophiles et d'autre part des cristaux de CHARCOT LEYDEN qui, pour certains auteurs, dériveraient des cellules éosinophiles ; pour d'autres, les cristaux seraient inconstants et auraient été retrouvés dans des affections multiples.

En somme, l'éosinophile locale seule serait pathognomonique de la crise d'asthme.

Nous ne pourrions mieux faire que de résumer l'étude microscopique minutieuse et fort intéressante sur les crachats des asthmatiques qu'ont faite MM. BESANÇON et de JONG.

« Le fond de la préparation est formé par du mucus hyalin en nappes épaisses, difficiles à étaler et se caractérisant par ses affinités pour les couleurs basiques.

« Sur ce fond, deux éléments cellulaires distincts apparaissent :

1° l'un, en abondance variable, représente la cellule bronchique plus ou moins modifiée ;

2° l'autre, élément prédominant, est la cellule éosinophile, tantôt altérée, ayant essaimé autour d'elle ses grosses granulations, tantôt intacte.

« Enfin, on peut distinguer plusieurs types parmi ces cellules éosinophiles :

a) certaines ont l'aspect du polynucléaire éosinophile du sang ;

b) d'autres ont un noyau multilobé ;

c) la plupart sont mononucléaires et ressemblent soit à un myélocyte éosinophile, soit à des lymphocytes chargés de granulations éosinophiles ».

Les éosinophiles mononucléés sont en grande abondance pendant la crise ; on les voit diminuer à mesure qu'on s'éloigne du début, les polynucléaires éosinophiles deviennent alors plus nombreux ; plus tard enfin les polynucléaires neutrophiles apparaissent : ils manquent presque totalement au cours de l'accès.

Ces cellules éosinophiles ne se rencontrent pas dans les crises dyspnéiques des aortiques, des urémiques latents, pas plus d'ailleurs que chez les emphysémateux anciens asthmathiques.

Une éosinophilie locale a depuis été constatée dans l'eczéma, l'urticaire, dans les liquides des kystes hydatiques et dans celui de certaines pleurésies dont CHAUFFARD, WEINBERG et J. COURMONT ont montré les propriétés anaphylactisantes.

L'éosinophilie locale a été aussi observée par SCHLECHT et SCHWENKER dans le choc anaphylactique et ils la considéraient comme une réaction de sensibilisation destinée à neutraliser l'anaphylotoxine. Depuis, MM. WEINBERG et SEGUIN ont montré par des expé-

riences précises que les cellules éosinophiles sont des leucocytes les plus sensibles à l'action chimiotactique qu'exercent sur eux les substances parasites, et que l'éosinophilie locale est d'autant plus abondante qu'il existe un plus grand nombre d'éosinophiles dans le sang. D'après eux cette réaction doit être expliquée par l'action directe de l'antigène sur les centres hématopoiétiques déjà préparés à réagir à la suite de l'injection sensibilisante.

Enfin LEPSKY au Congrès de Biologie de Pétrograd, en 1915, s'intéressant à certaines maladies intestinales des enfants d'origine anaphylactique, arrive à cette conclusion : « L'éosinophilie locale ne dépend pas de l'anaphylaxie mais constitue la réaction de défense de l'organisme contre la pénétration dans le plasma sanguin de corps protéiques étrangers ».

Ces opinions ne sont pas en désaccord avec celle énoncée par BESANÇON et de JONG : « L'éosinophilie, disent-ils, est une preuve matérielle des liens existant entre les crises asthmatiques et les intoxications ».

C'est toujours à l'auto-intoxication que l'on songe, pour rapprocher certaines manifestations similaires de l'asthme, qui souvent le précèdent ou lui font suite. Nous voulons parler de l'eczéma, de certaines migraines, de la rhinite spasmodique proche parente de l'accès d'asthme vrai et enfin, surtout d'une dermatose extrêmement fréquente, l'urticaire. BRISSAUD disait : « L'alternance de l'asthme et de l'urticaire est tellement commune qu'il devient impossible d'y voir un phénomène du hasard ». On se souvient que TROUSSEAU avait essayé d'établir la succession naturelle entre l'asthme et l'épilepsie. Or, la tendance actuelle n'est-elle pas de rapprocher encore tous ces accidents et d'en faire avec

LAUMONIER, JOLTRAIN, PAGNEZ qui ont appliqué la méthode de WIDAL et le traitement par la peptone, des phénomènes d'anaphylaxie ?

Quelles sont les causes déterminantes de la crise d'asthme ? Elles varient avec chaque sujet et elles sont très souvent constantes pour le même. Voilà encore un autre caractère intéressant. Certaines odeurs ont à ce point de vue des propriétés singulières. On connaît, en ce qui concerne l'ipéca, l'histoire du pharmacien de Tours racontée par TROUSSEAU, de TROUSSEAU lui-même qui ne pouvait entrer dans un grenier à fourrage sans éprouver les atteintes de l'asthme, l'histoire d'un pharmacien de Clermont-Ferrand rapportée par BILLARD, qui fut obligé de quitter son officine pour échapper à ce mal obsédant. Tel sujet ne peut s'approcher des chevaux, tel autre des moutons. (Signalons la belle observation du professeur WIDAL.)

Enfin les influences alimentaires sont tout aussi importantes, HUCHARD avait déjà insisté sur les dyspnées toxi-alimentaires, et « l'asthme essentiel nerveux, écrivait-il, est ordinairement le résultat d'une intoxication, c'est un asthme ptomaïnique ». Ici encore les aliments incriminés semblent être spécifiques pour chaque malade, nous allons voir, en recherchant l'origine alimentaire de l'asthme anaphylactique que ces substances peuvent être très nombreuses et très variées et que cette intoxication spéciale peut très bien être expliquée par l'anaphylaxie.

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE

Au début de ce chapitre, une définition de l'anaphylaxie alimentaire est nécessaire.

« Sous le nom d'anaphylaxie alimentaire on désigne l'ensemble des accidents provoqués par l'ingestion seconde de substances alimentaires saines et normalement bien tolérées, alors que la première ou les premières ingestions de cette substance n'avaient pas déterminé d'accidents ».

Cette définition donnée par Guy LAROCHE, Charles RICHEL et SAINT-GIRONS permet d'éliminer deux mécanismes d'anaphylaxie alimentaire qui se rencontrent rarement en clinique et qui avaient été cités par RICHEL, au Congrès de Londres, en 1913. En partant de l'anaphylaxie expérimentale, RICHEL ramenait l'anaphylaxie alimentaire à trois types :

1° Le type A. I. qui correspond à l'ingestion préparante et à l'ingestion déchaînant. BESREDKA nous dit que les médecins russes ont signalé des accidents de ce genre. Les Tartares se nourrissent souvent de viande de cheval et chez eux les accidents sériques à la suite d'une injection de sérum sont particulièrement violents. RIST et RICHEL ont aussi observé que les malades nourris à la viande de cheval crue réagissent plus vite que les sujets normaux à une injection sous-cutanée de sérum (antituberculeux) de cheval.

2° Le type I. A. (injection préparante, ingestion déchaînante) réalisé au laboratoire est extrêmement rare en clinique.

3° Le type A. A. (ingestion préparante, ingestion déchaînante) correspond à la définition que nous avons déjà posée. Il représente le mécanisme par lequel la crise d'asthme sera déclenchée. Encore faudra-t-il tenir compte de l'époque à laquelle apparaissent les accidents. Il est bien évident que les troubles qui surviennent immédiatement après l'ingestion d'une substance déterminée ne sauraient être considérés comme d'origine alimentaire ; il faut que les aliments aient eu le temps d'être absorbés, soit au niveau de l'estomac, soit au niveau de l'intestin.

A. — *Étiologie alimentaire de l'asthme anaphylactique*

Quelles sont les substances alimentaires qui déterminent le plus souvent les crises d'asthme ?

Ce sont d'abord les poissons et les crustacés, les mollusques. Ce sont surtout les poissons de mer qui déterminent les accidents. On a cité la raie, le rouget ; il semble que la fraîcheur du poisson puisse intervenir dans une certaine mesure en modifiant plus ou moins les albumines. Cependant il ne faudrait pas rattacher à l'anaphylaxie les accidents aigus avec troubles dyspnéiques mais surtout gastro-intestinaux survenus à la suite d'ingestion de poissons avariés.

Les poissons d'eau douce ont aussi déterminé des crises d'asthme (le saumon, le goujon).

Viennent ensuite les crustacés, langoustes, écrevisses ; les mollusques, moules, huîtres.

Dans les observations que nous exposerons plus loin, nous verrons que dans la série des crises d'asthme dé-

clenchées par le poisson, les crustacés, les mollusques, il n'y a pas, à vrai dire, de spécificité.

Cette non-spécificité de la substance préparante et de la substance déchainante est-elle incompatible avec ce que nous apprend l'anaphylaxie expérimentale? Non.

« Dans la grande majeure partie des cas, nous dit RICHET, la substance préparante est la même que la substance déchainante mais on ne peut cependant prétendre qu'elle soit absolument complète. Tout nous autorise à admettre que le pouvoir sensibilisateur et le pouvoir déchainant appartiennent à deux groupements albuminoïdes ou albuminoïdes voisins mais non identiques. »

Chez les cobayes sensibilisés au lait de vache, on peut déterminer le choc anaphylactique en les explorant au lait de femme ou au lait d'ânesse.

Enfin, cette spécificité des substances anaphylactisantes qui est souvent la règle au début, disparaît avec le temps au fur et à mesure que les crises d'asthme se reproduisent; en même temps que les accès perdent leur caractère clinique (état de mal asthmatique) et leurs caractères cytologiques (éosinophilie inconstante ou nulle).

Le malheureux asthmatique réagit à de nombreuses protéines qu'il est bien difficile de déterminer.

Le lait, les crèmes dans le cas de JOLTRAIN ont été les causes de crises d'asthme.

Les viandes diverses peuvent déterminer les accidents. Très souvent ce sont des viandes de conserve, du gibier, mais la viande de bœuf elle-même a pu, comme nous le verrons dans l'observation de CORDIER, réaliser l'accès.

Les albumines des fruits et des légumes ont pu être incriminées. Mais ici, comme le fait justement remarquer CORDIER, les faits rapportés ne paraissent pas toujours

à l'abri de toute critique. En effet les fruits déclenchent presque toujours des phénomènes instantanés, souvent au moment de la mastication et de la déglutition, or ces aliments peuvent parfaitement agir à la façon des pollens, dans la crise d'asthme des foins. Voici d'ailleurs une observation de ce genre, relevée dans la thèse de V. BÉAL.

L. L., 35 ans.

Antécédents héréditaires. — Le père est gouteux, rhumatisant, atteint de sciatique. La mère est bien portante et sa santé n'est troublée que par quelques migraines.

Antécédents personnels. — A 5 ans, l'enfant est atteint de rougeole. A 15 ans, il prend la typhoïde et depuis, sa santé n'a pas défailli jusqu'à 25 ans. A cette époque, à la suite d'un repas où figuraient des tomates, le sujet voit apparaître une éruption d'urticaire ; les coquillages déterminent une poussée analogue.

Deux ans plus tard, à l'occasion d'un coryza, une petite crise d'asthme apparaît.

Depuis cette époque les crises d'asthme se répètent sous l'influence de deux causes :

1° Le malade s'occupe de bois étrangers, chaque fois qu'il entre dans une salle où l'on travaille un bois spécial, le « macassar », le nez s'obstrue et une crise d'asthme survient ; les poussières des autres bois ne produisent pas ce phénomène.

2° L'ingestion de tomates et de pommes qui au début produisait une poussée d'urticaire détermine aujourd'hui une crise d'asthme.

Ces deux causes produisent l'oppression bien plus facilement qu'autrefois.

Le sujet évite soigneusement tout écart de régime en

ce qui concerne les pommes et les tomates, et l'exposition aux poussières dont nous avons parlé. Depuis qu'il connaît les causes de sa maladie il est considérablement amélioré.

La liste des substances que nous venons de citer est bien incomplète et tous les aliments, à des degrés divers, pourront déterminer les crises d'asthme, mais, en réalité, les substances anaphylactisantes ont un caractère commun, ce sont des albuminoïdes et elles semblent agir avec d'autant plus d'intensité qu'elles s'éloignent des albumines de l'espèce humaine. Tantôt ce sont les albumines en nature qui pénètrent dans la circulation, tantôt ce sont des albumines modifiées par les fermentations, les coctions, tantôt enfin ce sont les produits de digestion ou d'assimilation incomplète qui arrivent dans le plasma sanguin, constituant ce que l'on a coutume d'appeler les albumines hétérogènes. Le rôle des amino-acides dans l'anaphylaxie alimentaire va nous retenir un instant. D'abord les accidents surviennent généralement lorsque la digestion des albumines est avancée au moment où la molécule albuminoïde a subi une désintégration partielle.

Dès lors on a cherché à réaliser l'anaphylaxie alimentaire par les acides aminés et CORDIER, dans son travail sur l'anaphylaxie alimentaire, nous dit :

« Jusqu'à présent la réussite n'est pas grande : les amino-acides purs, les produits de désintégration moins complexes ont échoué. En remontant plus haut, les albumoses ont tantôt échoué tantôt réussi. Zug avec les produits de la digestion peptique a isolé certaines albumines déchainantes qui n'étaient pas préparantes et inversement. Enfin, ABDERHALDEN n'a rien obtenu avec des polypeptides de synthèse très compliqués.

Chimiquement, il ne nous semble pas douteux que les acides aminés ou les produits de désintégration albuminoïdes sont en cause. Un de nos malades ne voyant éclore son asthme qu'au moment où le repas avait (la radiographie vérifiant le fait) stabulé un temps suffisant dans les premières portions du duodénum, où l'action des sucs tryptiques s'était accomplie. Mais il n'y a rien de surprenant à ce que les amino-acides artificiels restent inactifs : il est probable que les substances anaphylactisantes sont bien des corps de désintégration des albumines ; mais on sait par les travaux de M. HUGONENQ que la muqueuse intestinale accomplit au cours de leur absorption une néosynthèse de ces molécules démolies par les actes digestifs. On peut donc supposer, ou bien que les sucs pancréatique et intestinal ont obtenu par un travail excessif ou incomplet des corps nouveaux qui franchissent anormalement le filtre synthétique de la muqueuse, ou bien que celle-ci opère défectueusement sa tâche de reconstitution amino-spécifique. On conçoit les incertitudes expérimentales d'un problème où l'on se heurte à la fois à l'anaphylaxie et aux plus ardues questions de biochimie. « DANYSZ est allé plus loin ; il pense que ces albumines agissent toutes par l'état colloïdal de ces de ces substances. Les colloïdes hétérogènes sont introduits dans le tube digestif où ils subissent des modifications telles qu'ils sont ramenés à l'état de solution vraie permettant la dialyse et le passage dans le sang circulant. Il se peut aussi qu'une néosynthèse s'effectue au niveau de l'épithélium intestinal et les ramène ensuite dans le sang à l'état colloïdal, les substances sont alors devenues des colloïdes homogènes spécifiques de l'espèce et ne produisent aucun accident. Que des érosions se produisent au niveau de la mu-

queuse, que les sucs digestifs soient insuffisants ou que l'élaboration intestinale soit déficiente, les colloïdes hétérogènes pénètrent dans la circulation, mais là encore ces produits seront attaqués : une digestion humorale tentera de ramener ces substances à l'état de solution pour être soit éliminées, soit utilisées par les cellules de l'organisme. Ce travail de désintégration dans le sang circulant constituerait le shock protéinique, dont nous reparlerons.

En somme, la pénétration des albumines hétérogènes est fort heureusement rare, ces albumines étant détruites par les sucs digestifs. La muqueuse intestinale en opérant une synthèse spécifique réalise un moyen de défense contre la sensibilisation d'une part et les accidents anaphylactiques de l'autre. RICHET a montré en effet combien il est difficile d'obtenir l'anaphylaxie alimentaire chez les animaux, BESREDKA et ARTHUS ont longtemps échoué.

B. Mode de pénétration de l'agent anaphylactique, défense de l'organisme.

A la faveur d'une érosion de la muqueuse buccale ou d'une carie dentaire, il n'est pas impossible que l'albumine hétérogène pénètre dans le sang. Ce mécanisme doit être exceptionnel et nous ne croyons pas qu'aucun cas de ce genre ait été signalé.

L'absorption gastrique peut être réalisée ; elle doit être aussi rare. Mais l'état de l'estomac au point de vue fonctionnel peut jouer un rôle important.

Au niveau de l'intestin une lésion très minime peut déterminer la pénétration de la substance nocive. D'après ANDERSON en effet il suffit de traces infimes de substance préparante pour amorcer l'anaphylaxie

(1/1.000.000). LESNE et DREYFUS à la suite de leurs recherches pensent que les accidents d'anaphylaxie observés en clinique doivent être attribués selon toute vraisemblance à des troubles du chimisme digestif. Cependant l'état de la muqueuse intestinale en tant que barrière peut bien avoir une influence. On connaît en effet la fréquence des accidents anaphylactiques chez les enfants et HUTINEL, citant les expériences de GAN-GOFNER et LANGOR, de Prague, montre que chez le nouveau-né et les très jeunes animaux les albumines peuvent traverser l'épithélium intestinal et passer en nature dans la circulation; d'autre part, CALMETTE a pu tuer par injection de sérum dans l'intestin des animaux préalablement sensibilisés. En résumé tout trouble fonctionnel ou lésionnel du tube digestif permettra le passage des albumines hétérogènes dans le sang. D'ailleurs une preuve du rôle de l'intestin au point de vue de la défense de l'organisme peut être donnée par la constatation de MORO. Chez l'enfant nourri au lait de vache cet auteur a trouvé une leucocytose digestive considérable, qui au contraire est nulle chez l'enfant nourri au sein. D'autre part. M. E. WEILL dans une de ses cliniques sur la fièvre chez le nourrisson insistait sur le caractère particulier de la courbe thermique chez l'enfant nourri au lait de vache, qui est comparable à celle de l'adulte, tandis que les variations de la température du matin au soir chez l'enfant nourri au sein sont insignifiantes ou nulles. Tout ceci prouve bien que l'organisme fait tous ses efforts pour transformer et assimiler une albumine étrangère. La muqueuse intestinale peut être forcée à la suite d'excès alimentaires : nous verrons plus loin que le malade de CORDIER s'anaphylactisa à la viande à la suite de repas plantureux où figuraient surtout des

viandes variées. Un autre de ses malades devint anaphylactisé aux œufs à la suite d'une suralimentation antituberculeuse.

Dans les expériences réalisées par MM. LAROCHE, Ch. RICHEL, SAINT-GIRONS, ces auteurs indiquent qu'une des conditions les plus importantes pour obtenir avec le maximum de fréquence l'anaphylaxie alimentaire aux œufs est de faire ingérer à ces animaux de grandes quantités d'œufs; et les cobayes de ROSENAU et d'ANDERSON anaphylactisés au sérum n'avaient pu être préparés que par l'ingestion de doses considérables de viande crue.

Le rôle du pancréas a été mis en évidence par les recherches de LESNE. Partant de cette idée que le rôle du foie et de la barrière intestinale sont nuls tandis que les produits de sécrétion semblent beaucoup plus efficaces, cet auteur a montré que l'ovalbumine, après avoir été digérée *in vitro* par la pancréatine, ne devient plus anaphylactisante. Il a même proposé tout récemment (insuffisance pancréatique dans l'anaphylaxie alimentaire) le traitement par l'opothérapie et la pancréatine.

Le rôle de la défense du foie est beaucoup plus discuté. Un fait semble éliminer son influence heureuse, c'est la possibilité de reproduire avec facilité l'anaphylaxie par voie rectale. D'autre part, l'extrait de foie agissant *in vitro* sur l'ovalbumine (exp. de LESNE et DREYFUS) ne modifie pas les propriétés anaphylactisantes de cette substance et cependant, HUFFENHEIMER et de VERBUCH ont montré le rôle réel joué par le foie. Ces expérimentateurs injectent du sérum chez des animaux sensibilisés dans la veine porte et dans la jugulaire et ils montrent que le deuxième mode est infiniment plus toxique que le premier.

Pour rendre évidente l'action hépatique, il faut sensi-

biliser par la veine porte avec le minimum d'antigène. BARBIER et CLERET, cités par LAROCHE, Ch. RICHET ont vu que les nourrissons anaphylactisés au lait de vache présentent des lésions hépatiques intenses (sclérose périportale et dégénérescence graisseuse très marquée). Ces nourrissons sont d'ailleurs le plus souvent des hérédos-syphilitiques ou des hérédos-tuberculeux et ces auteurs admettent que les lésions hépatiques intenses qu'ils constatent sont l'origine des troubles alimentaires observés pendant la vie. Il est curieux de noter que les cobayes de Guy LAROCHE anaphylactisés à l'œuf ou au lait présentaient eux aussi de très importantes lésions hépatiques. WARFIELD et LONGCOPE ont aussi signalé chez les animaux sensibilisés des lésions de dégénérescence dans le foie, le rein, le myocarde ; cette dégénérescence apparaît plus souvent chez les animaux sensibilisés, mais elle se présente aussi chez les animaux neufs après une seule injection massive.

Peut-être est-ce également par un certain degré d'insuffisance hépatique que s'explique l'influence de la grossesse sur l'anaphylaxie alimentaire. V. BEAL rapporte dans sa thèse une observation dans laquelle on voit apparaître une crise d'asthme à la suite d'une colique hépatique ; ces crises se renouvellent à chaque écart de régime, précédées ou non d'une crise de colique hépatique. Le malade constatait que toute douleur ressentie dans la région hépatique était suivie de dyspnée. Nous n'insisterons pas plus longuement sur cette observation parce qu'elle ne nous offre pas les caractères nets d'une crise d'asthme anaphylactique.

Il ne semble pas que le rein joue un grand rôle dans l'anaphylaxie alimentaire. Toutefois, Harris BROUGHTON en répétant chez le lapin des chocs anaphylactiques

fréquents avec du sérum de bœuf et l'albumine de l'œuf, a constaté une congestion glandulaire avec dégénérescence, desquamation et nécrose de l'épithélium tubulaire, en même temps que des amas nombreux d'infiltration de cellules rondes dans la substance corticale et à proximité des vaisseaux.

L'appareil digestif et les glandes annexes constituent à l'état normal une barrière à la pénétration des albumines hétérogènes, mais il semble que la défense de l'organisme ne s'arrête pas aux seuls moyens que nous venons de signaler.

WILLS et ORBONNE et après eux Guy LAROCHE, Ch. RICHET et SAINT-GIRONS ont remarqué que les cobayes nourris pendant quelques jours à l'ovalbumine sont anaphylactisés tandis qu'en prolongeant l'ingestion de cette même substance pendant quelques semaines ils sont immunisés. « De ces deux réactions antagonistes, disent-ils, la plus forte est, dans l'immense majorité des cas, la réaction d'immunité et, comme l'a remarqué RICHET, c'est par l'ingestion continue et prolongée des albumines ingérées chaque jour que nous nous immunisons. »

En résumé, quel que soit le mode de pénétration des albumines, voie sous-cutanée, voie intra-veineuse, voie rectale ou voie digestive proprement dite, l'anaphylaxie est réalisée lorsque les matières albuminoïdes hétérogènes ont pénétré dans le sang. Le déclenchement du choc est seulement plus long à apparaître dans l'anaphylaxie alimentaire alors qu'il est presque instantané dans l'anaphylaxie expérimentale par voie sous-cutanée ou intra-veineuse.

Nous venons d'établir quelle était l'étiologie de la crise d'asthme et quel était le mécanisme de son déclen-

chement. Pouvons-nous aller plus loin et, partant des théories générales de l'anaphylaxie, esquisser la pathogénie plus intime de ces paroxysmes ? Il y a des analogies qui nous tentent. Quelles que soient les théories émises : intoxication par l'apotoxine (RICHET), anaphylotoxine (FRIEDBERGER), présence d'une lysine pour NICOLLE, précipitine pour DANYSZ ou bien en invoquant les hypothèses physiques dont BESREDKA s'est fait le défenseur, il semble qu'en dernière analyse le choc anaphylactique soit un phénomène nerveux.

On sait qu'il est possible d'arrêter le choc anaphylactique par l'emploi de certains narcotiques, ainsi que cela résulte des expériences de BESREDKA inspirées par Roux. D'autre part, BESREDKA a démontré que le moyen le plus sûr de provoquer le choc anaphylactique est d'injecter l'antigène dans le cerveau ; le procédé est identique lorsqu'on veut établir l'antianaphylaxie.

« Suivant le point où l'on porte le vaccin, c'est-à-dire suivant que l'on introduit la petite dose de sérum sous la peau, dans le péritoine, dans le rachis, dans les veines ou dans le cerveau, l'immunité antianaphylactique s'établit avec une plus ou moins grande rapidité. Ainsi chez le cobaye, elle est acquise en moyenne quatre heures après l'injection sous-cutanée, une ou deux heures après l'injection intrapéritonéale ou rachidienne ; elle est pour ainsi dire instantanée après injection intraveineuse ou intracérébrale.

« Ce qui domine l'anaphylaxie et l'antianaphylaxie, c'est la rapidité avec laquelle s'effectue la rencontre du sensibiligène et de la sensibiline et, d'autre part, le lieu de cette rencontre, qui est probablement le système nerveux. C'est pourquoi l'épreuve par la voie sanguine ou cérébrale est la plus sévère de toutes. »

Telle est l'opinion de BESREDKA.

TROUSSEAU ne faisait-il pas de l'asthme une névrose ? C'est l'opinion de DIEULAFOY, de GERMAIN SÉE, ce dernier localisait d'ailleurs les troubles nerveux au bulbe. Nous avons vu, en étudiant la crise d'asthme, que la polyurie, l'anxiété respiratoire spéciale, les vertiges étaient d'origine nerveuse et traduisaient la participation des divers noyaux bulbaires dans les phénomènes morbides (BONNIER).

Les centres nerveux sembleraient donc directement actionnés dans la crise d'asthme, comme ils le seraient dans le choc anaphylactique.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

En présence d'une crise d'asthme, il ne sera pas toujours facile de discerner l'origine alimentaire de l'accès.

Les prédispositions héréditaires sont probables, sans qu'on puisse en tirer parti d'une manière efficace. Nous touchons, ici, en effet, au problème très discuté de l'anaphylaxie héréditaire. Les recherches entreprises par BELIN et SCHAEENECKEN, en 1910, ont pu établir que la sensibilisation anaphylactique au sérum de cheval se transmet à l'embryon en préparant la mère par une injection soit avant soit pendant la gestation. SCAFFIOLI, en 1913, a repris des expériences analogues avec le sérum de cheval et il a pu déterminer que le moment où l'on pratique l'injection préparante chez la mère est indifférent et que les petits se montrent encore plus sensibles que les mères injectées. L'allaitement, d'après cet auteur, contribuerait à maintenir l'état anaphylactique. Cependant, si la preuve expérimentale paraît établie, la clinique, en revanche, ne semble pas nous avoir révélé des faits de ce genre.

L'interrogatoire du malade nous donnera parfois des renseignements précieux. Nous apprendrons que les crises surviennent après l'ingestion de certains aliments (lait, œufs, poissons, charcuterie, gibier, etc.), que la première crise aura surpris le malade à la suite d'excès

alimentaires (cas de CORDIER). L'heure du déclenchement de l'accès ne sera pas indifférente; la crise apparaîtra généralement trois ou quatre heures après le repas et se reproduira à chaque écart de régime.

Il faudra aussi rechercher dans les antécédents personnels d'autres accidents ayant une pathogénie voisine; le sujet a-t-il présenté des poussées d'urticaire, des migraines fréquentes, des éruptions d'eczéma?

Les caractères de la crise d'asthme n'offrent rien de bien spécial, nous les avons déjà énumérés et nous n'y reviendrons pas.

Les épreuves de laboratoire confirmeront très souvent le diagnostic.

L'examen des crachats et la recherche de l'éosinophilie locale d'après la méthode de BESANÇON et de JONG pourra être utilisé, mais il faudra toujours rechercher dans un accès d'asthme la crise hémoclasique décrite par M. WIDAL et ses élèves dont les caractères sont les suivants :

A. — CRISE HÉMOCLASIQUE

1° La chute de la pression artérielle constitue le phénomène le plus précoce. Elle ne dépasse guère chez l'homme :

30 ^m/_m Hg pour la systole
5-20 id. pour la diastole.

Elle durerait pendant toute la crise. Cette hypotension avait d'ailleurs été signalée par tous les auteurs au début du shock anaphylactique.

2° La leucopénie est constante : elle tombe à 5,000, à 2,000 parfois, et le minimum est atteint généralement cinq heures après le repas. A cette leucopénie fait suite une leucocytose relative. « Ces deux phénomènes sont

d'autant plus spécifiques, nous dit CORDIER, que dans le cas d'une digestion normale et, comme nous avons pu le vérifier dans une indigestion, sauf dans le moment de lipothymie, qui n'est jamais que transitoire, la pression est en général un peu surélevée et la leucocytose plus marquée. »

3^e Les modifications de coagulabilité du sang se montrent toujours, mais elles ne paraissent pas avoir des caractères identiques dans tous les cas. M. WIDAL a noté une augmentation de la coagulabilité du sang, tandis que M. RICHTER, dans ses expériences, a constaté une diminution.

4^e Les variations de la réfractométrie du sérum sanguin prouvent encore une fois que l'équilibre du milieu intérieur est singulièrement troublé. Toutes ces perturbations humorales pourraient être rapprochées du shock protéinique. Les injections de peptones déterminent en effet une leucopénie avec hyperleucocytose compensatrice. Quant aux auto-vaccins, on tend à admettre qu'ils agiraient à la façon de la peptone et non comme antigène spécifique. Peptone et auto-vaccins trouveraient leur action dans leur nature physico-chimique. Ce sont des colloïdes hétérogènes. Introduits dans le courant sanguin, ils sont soumis à une dislocation ou, pour mieux dire avec DANYSZ, à une véritable digestion qui les ramène à l'état de solution (amino-acides) et c'est cette réaction de désintégration qui serait traduite par les phénomènes décrits sous le nom de shock protéinique.

B. — ANAPHYLAXIE PASSIVE

On peut tenter de réaliser la sensibilisation du cobaye par le sérum du malade et de rechercher le choc anaphy-

lactique en injectant l'albumine incriminée. Il ne semble pas que cette méthode ait donné des résultats bien concluants.

« Ce procédé, nous dit CORDIER, doit être considéré comme infidèle, mais doit toujours être tenté. »

C. — RECHERCHE DES HÉTÉRO-ALBUMINES

Les nombreuses méthodes de recherche des hétéro-albumines dans le sang sont difficiles. Nous ne les rapporterons pas. Elles sont traitées dans le livre de Guy LAROCHE, RICHEL et SAINT-GIRONS (anaphylaxie alimentaire). Elles sont sujettes, d'ailleurs, à de nombreuses erreurs. Il en est de même de la recherche des hétéro-albumines dans l'urine du sujet.

D. — CUTI-RÉACTION

Les épreuves de cuti-réaction ou d'intradermo-réaction aux albumines diverses sont beaucoup plus simples et paraissent donner des renseignements plus intéressants. Les auteurs américains se sont surtout occupés de la question et voici d'après WALKER en quoi consiste cette réaction :

« On fait une petite incision superficielle sur la peau, qui ne doit pas saigner. On dépose l'albumine incriminée et l'on favorise la dissolution et l'absorption avec une gouttelette d'une solution décinormale de soude. Après une demi-heure, on lave et on ne tarde pas à apercevoir une plaque érythémateuse ayant au moins 5 m/m. de diamètre, mais qui peut atteindre une surface beaucoup plus considérable. Sur 150 asthmatiques examinés, 55 % réagirent. Toutefois lorsque les accès avaient commencé après 40 ans, les résultats étaient toujours négatifs; avant 20 ans, ils étaient positifs dans 85 %

des cas et les sujets qui ne réagissaient pas étaient pour la plupart des cardiaques ou des emphysémateux. »

L'épreuve de la cuti-réaction serait spécifique et nous rapportons ici le cas curieux de RAMIREZ, démonstratif, mais malheureusement unique, tiré de l'étude de PAGNEZ sur l'asthme anaphylactique.

« Un homme de 35 ans n'ayant jamais eu ni asthme ni urticaire est l'objet pour une anémie primaire d'une transfusion de 600 cm. de sang. Deux semaines après, il sort, fait en voiture une promenade dans un parc public et il est pris d'un accès d'asthme très intense qui cède avec la médication adrénalique. Le lendemain nouvelle promenade en voiture, nouvel accès. Le malade est alors soumis à l'épreuve de la cuti-réaction, d'abord avec une série de protéines alimentaires et bactériennes sans aucun résultat, mais avec l'intrait de squames cutanées de cheval il présente une forte réaction; 1 cm. 5 de diamètre avec un bain de dilution au 1/20.000, une enquête est alors faite qui révèle que le donneur était sujet à un asthme ancien dont on découvre également qu'il était un « horse asthma »; le donneur examiné fournit en effet une cuti-réaction positive au 1/50.000. »

La cuti-réaction, l'intradermo-réaction, l'ophtalmo-réaction suffiraient à elles seules d'après les auteurs américains à déterminer la protéine qui déclencherait la crise d'asthme. Aussi, selon eux, on pourrait classer les asthmatiques en deux catégories, d'après le résultat de la cuti-réaction :

sensibilisés, d'une part ;

non sensibilisés, de l'autre.

Ces derniers ne seraient que des sujets chez qui on

n'a pas réussi à mettre en évidence les albumines pour lesquelles ils sont sensibilisés.

La cuti-réaction a été recherchée d'une manière générale dans tous les cas d'anaphylaxie. Les résultats ont été variables. L'asthmatique de CORDIER eut une réaction très intense à la suite de l'injection de bouillon de bœuf, et chez un autre de ses malades l'introdermo-réaction a semblé lui donner un précieux indice de l'anaphylaxie vers l'immunité. Il y aurait donc un rapport entre l'intensité de la réaction cutanée et l'état de sensibilisation du sujet ? Aussi CORDIER conclut-il : « Les épreuves de réaction cutanée nous paraissent un moyen d'étude d'avenir, soit pour faire le diagnostic de la substance anaphylactisante, soit pour étudier le processus d'immunisation progressive, soit pour vérifier les analogies du choc protéinique et du choc anaphylactique. »

CHAPITRE VI

Pour rendre plus concrètes les notions que nous venons d'acquérir, il nous suffit de présenter les observations, d'ailleurs peu nombreuses, que nous avons réunies. Toutes n'offrent pas la même valeur démonstrative. Les premières datent en effet de 1910 et jusqu'en 1914 les méthodes de M. WIDAL n'ont pu être appliquées, mais l'observation de JOLTRAIN et l'observation très détaillée de CORDIER représentent toutes les garanties actuellement possibles de leur nature anaphylactique.

OBSERVATIONS

PREMIÈRE OBSERVATION

(V. BÉAL)

Il s'agit d'un sujet qui successivement fut pris de poussées d'urticaire et de crises d'asthme à la suite de l'ingestion de viande de conserve, de crustacés et de poisson.

A. H., 27 ans. — Antécédents héréditaires : le père est asthmatique, la mère est diabétique.

Jusqu'en 1905, on ne retrouve aucun antécédent pa-

thologique à signaler. Pendant son service militaire le sujet a présenté une éruption de zona dont il ignore la cause. A la fin de son année de régiment en 1905, une poussée d'urticaire survient qui semble provoquée par l'ingestion de viande de conserve. Deux ans plus tard une nouvelle poussée d'urticaire apparaît après un repas où figuraient des écrevisses. Au mois de mai 1907, l'ingestion de saumon amène une gêne respiratoire assez violente pour engager le malade à faire appeler le médecin pendant la nuit (il faut signaler qu'il n'y eut pas de poussée d'urticaire).

En 1908, à la suite d'un repas composé de gibier, de poissons, l'éruption d'urticaire est remplacée bientôt par une crise d'asthme caractéristique. Au cours du même mois, deux nouvelles crises inquiètent le malade sans qu'on puisse incriminer une imprudence alimentaire. D'autres crises se reproduisent au cours du mois de mai sans cause apparente. Après une saison au Mont Dore, le malade est amélioré, mais il reprend une crise d'asthme très violente après avoir mangé trois écrevisses.

Un régime sévère est institué qui éloigne les crises en même temps qu'elles deviennent moins violentes.

DEUXIÈME OBSERVATION

(BILLARD)

Le Docteur I. N. est de souche arthritique.

Pendant toute son enfance, il a pu manger sans accidents du poisson et des crustacés. A 18 ans, il mange de la raie au repas du soir; après le repas, seul des convives, il est pris de gêne respiratoire et d'urticaire généralisé.

Quelques mois plus tard, il prend quelques moules

au repas du soir, les mêmes accidents se reproduisent. Depuis cette époque les crises d'asthme reparaissent à la suite de l'ingestion de langoustes, de moules, d'huîtres, de poissons de mer variés.

TROISIÈME OBSERVATION

SCHOFFIELD cite le cas d'un enfant de 13 ans malade à chaque ingestion d'œufs pour si minime qu'elle soit : il est atteint d'urticaire cutanée et muqueuse intense suivie bientôt d'asthme et de convulsions. BARNATHAN dans sa thèse de Paris 1912 rapporte l'observation d'un sujet S. J. âgé de 22 ans qui est pris d'accès d'asthme après l'ingestion d'œufs. Ses crises ont succédé à d'autres accidents d'intolérance que le sujet avait manifesté dès l'âge d'un an à la suite de l'ingestion d'œuf.

QUATRIÈME OBSERVATION

(JOLTRAIN)

Jeune homme de 15 ans. — Depuis son enfance a des crises d'asthme et en outre présente très souvent de l'urticaire. L'intérêt de l'observation réside dans ce fait que les crises d'asthme se renouvellent presque tous les soirs trois à quatre heures après le repas, presque jamais après le repas du matin. Elles diminuent d'intensité dès que le malade se met à la diète. Il ne peut supporter le lait et les laitages et a eu chaque fois qu'il a voulu faire un écart de régime à ce point de vue des accès violents de dyspnée.

Nous constatons chez ce malade, à deux reprises, le soir après un repas mixte contenant du fromage une diminution de la pression artérielle au Pachon et une leucopénie qui, à défaut d'autres symptômes, nous font penser à une crise hémoclasique.

Nous soumettons le malade aux cachets de peptone, qui paraissent produire un effet incontestable; pendant deux mois le malade n'a plus de crises d'asthme, puis un jour celles-ci reviennent avec la même violence et cette fois un nouvel essai de thérapeutique antianaphylactique par la peptone ne produit aucun résultat. Les crises d'urticaire ne sont cependant pas revenues. Nous essayons alors les injections intraveineuses de son propre sérum autolysé. Après 8 injections de 20 centimètres cubes environ, dont les deux premières sont assez mal supportées, le malade accuse une amélioration et depuis cette époque il n'a plus jamais eu d'urticaire. Les crises d'asthme se sont espacées sans disparaître complètement.

CINQUIÈME OBSERVATION

(CORDIER)

Il s'agit d'un homme de 42 ans, pris brusquement à cet âge de crises d'asthme que rien ne pouvait expliquer sinon une origine alimentaire.

Premier séjour : Crises d'asthme survenues brusquement à la série de repas copieux et riches en albumines variées; amélioration par la diète et un régime sans albumines; nouvelles crises provoquées « expérimentalement » par l'ingestion de peptones. Guérison par la préparation antianaphylactique.

Deuxième séjour : Rechute, échec de l'antianaphylaxie; amélioration passagère par l'autohémothérapie; échec des médications habituelles.

Van. P..., âgé de 42 ans, est un homme robuste qui n'a jamais présenté jusqu'au moment de son entrée à l'hôpital d'affections graves.

Les parents sont encore bien portants : ils n'ont ja-

mais présenté d'affections telles que : asthme, lithiase biliaire ou rénale, affections rhumatismales ou diabète. Les grands-parents paternels et maternels étaient également bien portants ; on ne relève rien de notable dans l'hérédité avunculaire. Trois sœurs et un frère n'ont jamais eu d'affections graves. Le malade lui-même a eu, dans son enfance, la rougeole et la scarlatine sans séquelles rénales appréciables ; nie toute affection vénérienne et n'en porte aucun stigmate cicatriciel ou d'évolution ; nie l'alcoolisme antérieurement à la guerre et n'a pas fait abus d'alcool pendant la campagne ; n'a jamais été soumis à des intoxications professionnelles ; il avait un emploi commercial qui ne lui donnait pas de préoccupations très grandes et il a continuellement fait des voyages à travers la France depuis sa vingt-deuxième année. En un mot, c'était un homme qui n'avait jamais eu d'épreuves physiques ou morales pendant toute sa vie. Il est marié, sa femme et deux enfants de douze et seize ans sont bien portants ; ils n'ont jamais présenté d'affections diathésiques.

Mobilisé au début de la guerre dans un groupe de 75, où il remplit les fonctions de maréchal des logis chef dans l'échelon de ravitaillement ; sauf quelques rares périodes d'activité physique peu prolongées d'ailleurs, il a toujours mené une vie calme, presque sédentaire. En mai 1915, il contracte une maladie infectieuse qui sévissait épidémiquement sur le front de la Somme, où il se trouvait à ce moment, et qui semble bien avoir été une paratyphoïde sans gravité ; il n'avait d'ailleurs pas été vacciné. Il est versé dans le service automobile, où il mène une vie encore plus sédentaire, sans fatigues d'aucune sorte, et enfin est renvoyé à l'arrière avec un emploi d'instructeur en février 1917.

C'est du moment de ce retour à l'arrière que datent les accidents.

Pour fêter son arrivée et sa bienvenue dans la nouvelle formation à laquelle il appartenait, il offre à ses camarades (et ceux-ci lui offrent) une série de bons diners. Ces repas furent modérément arrosés, mais par contre furent exagérément copieux. C'est ainsi que le 20 février il y eut un diner avec omelette aux champignons, jambon (qui était médiocre), rôti de porc frais, un gibier (oiseau de marais), des légumes et des fromages variés. Deux jours après, repas avec huîtres, moules meunière, jambon, viande de bœuf saignante et fromages. Le 25 février au soir, nouveau festin avec huîtres, encore du jambon dans une omelette et du rôti. (Les souvenirs culinaires sont exacts, les notes de restaurant ayant été conservées.)

Dans la semaine qui suit, alimentation modérée. Enfin, le 5 mars, dernier repas, comportant des maquereaux au vin blanc, des côtelettes de porc frais, de la viande froide, sauce mayonnaise.

C'est dans la nuit du 5 au 6 mars, à 2 heures du matin, qu'éclatent, sans aucun prodrome, les accidents asthmatiques que nous décrirons plus loin, avec une brusquerie et une intensité effrayantes. L'entourage, très inquiet, fait venir au milieu de la nuit un médecin, qui diagnostique une crise d'asthme, prescrit un traitement par les fumigations qui ne soulage en rien le malade.

La journée du 6 se passe dans un état de dyspnée et d'angoisses continuelles, la fièvre s'est légèrement allumée à 38,2 le matin, 38,6 le soir. Notons qu'il n'y a aucun phénomène digestif à proprement parler : pas de vomissements ni même d'état nauséux, pas de diarrhée (une selle normale, sans fétidité, dans la journée). Il

ne se produit pas non plus d'éruption urticarienne. Pas de phénomènes sudoraux excessifs, ni d'horripilation. En un mot, tous les symptômes sont exclusivement constitués par les accidents respiratoires.

Dans la nuit du 6 au 7, bien que le malade ait été soumis au repos complet, les accidents dyspnéiques réapparaissent avec la même intensité. Il n'y avait eu qu'un petit repas à 4 heures du soir, comportant deux œufs à la coque, du lait et des fruits.

Le 7, le malade, très prostré, refuse toute alimentation : il ne boit que des tisanes, de l'eau et se défend d'accepter du lait, ayant, dit-il, la bouche trop pâteuse ; une selle normale. Il n'y a ni crise d'asthme ni accidents dyspnéiques dans la nuit du 7 au 8.

Le 8, ce sous-officier, se croyant guéri, reprend ses occupations et son régime habituel, au mess. — Bien entendu, les deux repas comprennent de la viande (il n'a pas souvenir du menu banal). Dans la nuit du 8 au 9, les crises d'asthme éclatent à 9 h. 1/2 du soir avec une intensité effrayante, et vers minuit on voit survenir un véritable état syncopal, qui provoque à nouveau la venue du médecin.

Le 9, le malade est présenté à la consultation de M. le professeur ROQUE, qui le fait hospitaliser d'urgence dans mon service d'observation à l'Hôtel-Dieu.

Dans la journée du 9 mars 1917, il est observé pour la première fois.

L'affaissement extrême dans lequel il se trouve entrave partiellement l'examen.

C'est un homme d'aspect vigoureux, mesurant 1 m. 68, pesant déshabillé 64 kilogrammes ; le visage est coloré, sans cyanose, sans ictère ; il n'y a pas d'œdème, la respiration est facile à 19 par minute. Lorsqu'il est cou-

ché, l'inspiration et l'expiration se font avec la même facilité. Le pouls est à 80, régulier et ample, donnant 150-70 au Riva-Rocci.

Le thorax n'a pas l'aspect d'un thorax d'emphysémateux : l'examen pulmonaire ne révèle rien d'anormal, sauf la présence de quelques râles ronflants à la base droite, mais sans râle humide : le son de percussion et les vibrations sont normaux. Il n'y a pas de toux, pas de sensation subjective d'oppression.

Le cœur bat dans le quatrième espace, sans choc anormal de l'épigastre, du creux sussternal, ni pouls jugulaire. Les bruits sont normaux et réguliers.

Les organes abdominaux n'offrent rien d'anormal : l'estomac a une bulle gazeuse normale, ne clapote pas ; l'intestin n'est ni douloureux ni gargouillant ; le foie et la rate ont leur volume normal. Enfin, la langue est normale.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine ; il ne semble pas y avoir de polyurie.

Le système nerveux n'offre rien de suspect : les réflexes tendineux, cutanés et oculaires sont normaux.

Le malade est très prostré et demeure volontairement à la diète. Bien que nous n'ayons à ce moment aucun soupçon sur l'origine alimentaire de l'affection, nous ne le poussons ni à accepter des aliments ni à rester à la diète, qu'il a choisie en raison de son seul état de fatigue.

La nuit se passe sans incidents et le malade repose convenablement, sans aucun signe de dyspnée.

Le lendemain, 10 mars, l'interrogatoire peut être poursuivi de façon plus complète et l'on ne peut manquer d'être frappé de la coïncidence entre un repas plantureux et la venue des crises d'asthme. Toutefois, nous ne détournons pas le patient de reprendre son alimentation.

habituelle. Le repas de midi et celui du soir comprennent de la viande de bœuf et des œufs qu'il mange de bon appétit. Le dernier repas est pris à 5 heures du soir : à 8 h. $1/2$, les accidents dyspnéiques éclatent brusquement et nous pouvons les observer complètement.

Le malade est assis sur son lit, penché en avant : sa respiration est à 22 par minute, très profonde et ne donnant pas une impression de grande accélération. La dyspnée est nettement expiratoire : le rythme est inversé dans la proportion de un contre deux et même de un contre trois.

D'ailleurs, la gêne accusée, qui va jusqu'à l'angoisse, ne se produit qu'au moment de l'expulsion expiratoire. A ce moment, on assiste à la mise en jeu de toutes les forces musculaires expiratoires : l'auscultation du thorax ne laisse percevoir qu'une tempête de gros râles secs, ronflants et sibilants, à droite et à gauche, et des sibilances nombreuses. Il n'y a ni toux ni expectoration. Le cœur bat à 95 et la tension à l'humérale est de 105-40 au Riva-Rocci.

On tente de soulager le malade par des fumigations de datura et de belladone, qui restent sans aucun effet. On pratique une injection d'adrénaline (1 demi-centimètre cube de la solution à 1/1.000). On ne voit apparaître aucune amélioration.

Une heure après on fait une injection de $1/10$ de milligramme de sulfate d'atropine. Il n'y a de même aucune amélioration.

Le lendemain 11 mars, la crise, qui a duré jusqu'à 2 heures du matin, a complètement cessé, mais le malade est encore un peu dyspnéique et le thorax est encombré de gros râles sibilants.

L'expectoration, que nous avons prié le malade de

conserver, est mousseuse et abondante, par le repos elle se divise en deux couches, une muqueuse et une autre plus aérée.

On retrouve facilement des cristaux de Charcot et il y a une éosinophilie modérée ne dépassant pas 4,5 % dans les différentes préparations.

L'albumino-réaction est très légèrement positive.

Nous avons donc constaté l'existence d'une crise d'asthme absolument typique au point de vue clinique, apportant d'autre part sa confirmation par les caractères secondaires de l'expectoration.

Dès ce moment, nous fûmes frappés par la coïncidence étroite qu'il y avait entre les repas où entraient des viandes (et de façon plus générale des albumines) et les crises d'asthme. Cependant, nous résolûmes d'en avoir une démonstration plus nette par l'observation de la crise hémoclasique décrite par M. WIDAL et ses élèves : si celle-ci existait, la nature anaphylactique de l'accident nous semblerait prouvée.

Un fait nous avait surpris, sur lequel nous reviendrons, c'est l'apparition nocturne de la crise, bien qu'il y ait eu un repas de viande à midi.

Aussi, après avoir laissé reposer le malade, nous prescrivîmes pendant les journées du 14 et du 15 un régime aussi dépourvu que possible d'albumine animale : purées de pommes de terre et de légumes féculents sans lait ni beurre, fruits, confitures. Malgré les difficultés relatives d'une telle alimentation, le malade, d'ailleurs incrédule, s'y soumet volontiers. On ne tenta l'expérience que le 17.

On lui fit prendre à 6 h. 1/2 du matin un premier repas composé de lait, pain beurré, deux œufs ; et un instant après, une tranche de jambon. A 10 h. 1/2,

second repas avec raie, viande de bœuf rôtie, une petite omelette : de cette façon, tous les albuminoïdes animaux, et d'autre part, toute la série des aliments anaphylactisants possibles (lait, œufs, viandes diverses). Nous n'y adjoignîmes pas d'huîtres, d'une part, parce que nous nous réservions cette tentative pour une seconde période d'essais, d'autre part, parce que le malade n'en avait pas absorbé toutes les fois qu'il avait présenté des crises d'asthme, et que, dans de telles conditions, si les coquillages avaient joué un rôle dans le déclenchement primitif de la crise anaphylactique, ils n'étaient sûrement pas la condition indispensable.

Le malade fut alors surveillé médicalement d'heure en heure et l'on prit toutes les précautions pour nous prévenir en temps utile et pour commencer toutes les recherches prévues.

A 15 h. 1/4, les premiers symptômes dyspnéiques et surtout les phénomènes d'angoisse apparurent. Le malade était agité, s'était couché, se levait et se recouchait, ouvrait la fenêtre, se jetait sur une chaise, puis à plat ventre, avait de temps en temps quelques moments de dyspnée. Mais, surtout, ce qui dominait la scène à ce moment c'était l'anxiété générale plutôt que l'angoisse respiratoire.

A 15 h. 40, les accidents asthmatiques éclatent dans toute leur netteté, avec les caractères qui ont été définis plus haut et qui ne se modifient pas sensiblement. Le pouls est à 92, la respiration est à 26, il n'y a pas de cyanose. Le malade ne tousse ni ne crache. Il accuse des sensations très pénibles de constriction thoracique et surtout précordiale par moments même douloureuse. Il ressent aussi des crampes pénibles dans les cuisses.

A ce moment, on se livre à toute une série d'épreuves,

Tout d'abord, les recherches avaient été faites d'heure en heure, puis de demi-heure en demi-heure pour surveiller le déclenchement de la crise hémoclasique.

On voit que la baisse de la tension artérielle a été précédée à une heure d'intervalle par la chute du nombre des globules blancs.

Nous ne trouvons pas à ce moment de modifications appréciables dans le réflexe oculo-cardiaque, par rapport à ce qu'il était avant la crise actuelle. Pourtant on le détermine avec plus de lenteur.

A 16 heures, on fait une injection d'atropine, elle ne provoque pas d'amélioration : on voit en outre qu'elle ne modifie pas la pression sanguine ; enfin, elle ne détermine ni accélération ni ralentissement du pouls.

A 17 heures, on fait une injection d'adrénaline, qui provoque, à 17 h. 1/2, un relèvement visible de la tension mais qui ne modifie pas le cours de la crise.

La thérapeutique habituelle de celle-ci échoue d'ailleurs complètement ; on a donné aussi au malade six grammes de chlorure de calcium dont les effets antianaphylactiques ont été préconisés, mais sans obtenir d'amélioration.

A 19 heures, la crise disparaît peu à peu ayant été observée pendant quatre heures. Il n'y a pas d'arrêt brusque. L'expectoration a commencé à 18 heures, toujours avec les caractères signalés plus haut. Une sudation abondante s'est établie à 18 h. 1/2.

Le 18, le malade, très las, mais qui avait dormi une nuit tranquille, fut remis à son régime sans albumines et pendant quatre jours il n'eut aucun accident. Les râles sibilants disparurent après quarante-huit heures.

Dans cet intervalle, l'examen radioscopique fut pratiqué et montra des poumons remarquablement clairs

avec une immobilisation relative du diaphragme, ou du moins des mouvements dont l'excursion était très sensiblement diminuée. Le cœur n'était pas gros et les cavités droites ne semblaient pas avoir subi de dilatation.

A ce moment une nouvelle expérience fut décidée et, pour lui donner autant que possible la valeur de l'expérimentation, le malade ne fut pas prévenu de ce que nous ferions pour déterminer sa crise. Nous lui donnâmes, dans une sauce dite sauce rousse qui enrobait des pommes de terre, de la peptone.

Le 23, au repas de 11 heures, l'expérience fut donc réalisée et la crise d'asthme éclata à 19 heures avec son cortège habituel de symptômes.

La preuve était donc bien faite et la crise d'asthme était directement liée à l'ingestion d'albuminoïdes d'origine animale ou à leurs dérivés. Nous insisterons plus loin sur les expériences que nous avons faites à ce moment, mais avec un demi-succès.

Nous décidâmes alors de tenter chez notre malade la vaccination antianaphylactique. Pour ce faire, nous avons usé de la méthode de Besredka par injection rectale préalable, et la méthode de l'accoutumance par petites doses.

Le premier essai ne fut pas suffisant : nous nous étions contentés de faire prendre au malade deux cachets de 1 gramme de peptone à 7 heures du matin, c'est-à-dire quatre heures seulement avant son repas de 11 heures, la crise se déclencha dans toute sa netteté à 17 heures. Ceci ne nous surprit pas à la réflexion car le petit « repas » préparatoire si l'on peut dire et le repas de 11 heures pourvu de viande n'avaient pu faire une apparition successive dans l'intestin à des temps assez espacés pour assurer l'anaphylaxie.

Un essai fut renouvelé en mettant sept heures d'intervalle entre la prise des cachets et l'absorption des repas ; mais là encore nous eûmes un échec. Ceci est d'ailleurs assez facilement compréhensible, car d'une part les deux éléments albuminoïdes se mélangeaient dans l'estomac s'ils étaient ingérés avec un intervalle suffisant : d'autre part, si on les espaçait assez pour que leur arrivée au duodénum se fasse en deux temps, la mise en liberté des peptones ou de leurs dérivés anaphylactisants dans la cavité intestinale se faisait à un intervalle trop grand.

Deux obstacles nous étaient donc opposés.

L'essai de l'alimentation rectale en peptones nous donna par contre de meilleurs résultats.

On donna chaque jour deux lavements avec 10 grammes de peptone dissoute dans du lait et additionnés de quelques gouttes de laudanum, l'un à 11 heures du matin, l'autre à 5 heures du soir, c'est-à-dire au moment des repas, donc deux heures environ avant l'acte de digestion intestinale.

Pendant douze jours, le malade put ainsi s'alimenter de la façon la plus normale. A ce prix, il pouvait absorber *per os* toutes les albumines animales qu'il préférait, même des coquillages et du poisson ; il n'en était nullement incommodé : cependant il eut à deux reprises de petites suffocations nocturnes probablement dues à une insuffisance de la vaccination, ou à une absorption d'albumines trop abondantes ou trop toxiques.

Enfin, pour que l'expérience contraire soit complète, un jour, à l'insu du malade, nous privâmes son lavement de la peptone qu'on y faisait dissoudre.

La crise éclata dans la nuit dans toute son ampleur. L'expérience ne pouvait être plus concluante.

A ce moment, le malade fut envoyé en convalescence,

sachant qu'il avait deux moyens de ne pas avoir de crise : ou ne pas manger d'albumines animales, ou prendre en temps utile le lavement antianaphylactisant.

Tout, paraît-il, se passa convenablement pendant vingt jours. Puis les sages résolutions et les conseils furent un jour oubliés et, sous l'influence d'un repas de viande et de poisson un peu abondant, la crise d'asthme fit à nouveau son apparition.

Mais, ce qui est tout à fait remarquable, c'est que, pendant quelques jours, il avait pu manger des œufs ou un peu de viande, sans que les accidents aient récidivé : l'antianaphylaxie commençait, au moment de la rechute, à s'établir de façon définitive et non plus transitoire.

Le malade dut être hospitalisé à nouveau : sa crise d'asthme fut alors soumise vainement à la thérapeutique habituelle.

Le malade repentant s'efforça, mais en vain, de convaincre son entourage de sa sensibilité à la viande : on ne se donna même pas la peine de l'essayer ; on l'envoya à nouveau en convalescence. A ce moment, il se remit à son régime, espérant retrouver les beaux résultats précédents, mais ce fut une déception complète. Le régime le plus strictement dépourvu d'albumines animales provoqua des crises avec la même facilité que le régime riche en viandes : les crises étaient devenues quotidiennes ; la diète hydrique même ne les arrêta plus.

C'est à ce moment que, découragé, il revint dans mon service : il était d'ailleurs dans un état grave, ayant des crises d'asthme presque chaque nuit.

Nous nous assurâmes qu'en effet les crises n'étaient plus du tout modifiées par les lavements peptonés, non

plus que par un régime analbuminé ; ce dernier point nous détourna de recommencer des essais sur des acides aminés.

Après que l'essai de tous les procédés antianaphylactisants nous fut démontré, le malade fut mis au repos absolu et soumis à une thérapeutique banale : adrénaline, atropine, qui amena une diminution de l'intensité et de la longueur des crises.

Enfin, nous tentâmes l'autohémothérapie.

Cinq centimètres cubes de sang furent retirés d'une veine du bras et injectés dans le tissu cellulaire sous-cutané de la cuisse. Il y eut une légère amélioration pendant 48 heures, mais les phénomènes asthmatiques apparurent bientôt à nouveau. Une nouvelle injection de 10 cc. fut pratiquée le quatrième jour dans les mêmes conditions. L'amélioration se maintint pendant 5 jours ; légère rechute ensuite.

Au 12^e jour, une nouvelle injection de 10 cc. fut faite que le malade supporta moins bien ; il eut le soir, 7 heures après cette injection, un petit frisson et une élévation à 38, 2.

Mais les phénomènes disparurent complètement ; on tenta de revenir à la viande, dont le malade s'était complètement privé, car chaque absorption d'albumines animales provoquait une recrudescence remarquable de la dyspepsie suffocante. A partir de cette troisième injection, le patient put tolérer pendant 12 jours des repas de viandes et d'œufs.

Mais à nouveau les crises apparurent qu'une quatrième injection jugula moins nettement. L'échec d'une cinquième injection découragea notre malade et il partit pour le Mont-Dore, dont il ne retira aucun bienfait. Il

en fut réduit à un régime végétarien et hydrocarboné, et resta sujet à des crises d'asthme nocturne d'une violence moyenne mais d'une régularité remarquable, auxquelles il finit par s'accoutumer mais qui restent indifférentes à toute médication.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

Le traitement rationnel repose sur la détermination de la substance nocive. Nous avons vu que cette recherche n'était pas toujours facile étant donné les variétés innombrables des albumines qui peuvent déclencher les accès. La cutiréaction pourra nous donner quelques renseignements précieux.

Le traitement prophylactique consistera donc à éviter l'albumine pure ou dissimulée dans les aliments. Mais lorsqu'il s'agit de substances qui constituent la base de l'alimentation journalière il vaut mieux recourir aux procédés d'antianaphylaxie.

I. Existe-t-il des substances contre-anaphylactisantes?

On a utilisé le chlorure de calcium, l'atropine, la strychnine, le chlorure de sodium, le sulfate de magnésium, la bile de bœuf. Sans trop savoir comment ces substances pouvaient agir, il est évident que l'atropine, la strychnine pouvaient avoir quelques effets heureux sur les phénomènes d'hypotension marquée qui signalent le début de la crise, mais toutes ces substances ne sauraient empêcher l'apparition des accès nouveaux.

II. L'immunisation progressive est malheureusement très lente et nécessite un ou deux mois de traitement : elle consiste à donner des doses infimes de l'albumine nocive, $1/100.000$ par exemple, de la dose anaphylactisante puis à augmenter peu à peu la concentration.

III. L'immunisation par voie rectale peut être tentée ; un lavement de la substance incriminée est injecté une heure avant son absorption, quelques instants seulement si la crise d'asthme apparaît tardivement après la digestion tryptique on injectera le $1/10$ environ de la dose limite.

IV. *Autosérothérapie.* — WIDAL a utilisé l'injection d'autosérum afin d'obtenir l'immunisation de l'organisme contre les effets des albumines hétérogènes. La désensibilisation a pu être réalisée, mais seulement pendant un temps limité et au bout d'une douzaine de jours l'état d'hypersensibilité s'était reproduit.

V. *Autohémothérapie.* — KAHN et EMSHEIMER emploient le sang défibriné et de préférence prélevé pendant l'accès. Cette méthode a pu être essayée par CORDIER. À la suite de la première injection il y eut une amélioration légère qui dura quarante-huit heures ; les phénomènes asthmatiques ayant reparu on fit une nouvelle injection de 10 centimètres cubes, l'amélioration persista pendant cinq jours ; à la suite de la troisième injection, le patient put tolérer pendant douze jours des repas de viande auxquels il était anaphylactisé. La quatrième injection jugula moins nettement les accidents. Enfin, la cinquième fut complètement inefficace.

VI. *Traitement par la peptone.* — 1° *Ingestion.* Le traitement par la peptone est souvent efficace. Il suffit

de faire absorber une demi-heure ou trois quarts d'heure avant le repas un cachet contenant la centième partie de la dose soupçonnée et, lorsqu'on ne connaît pas bien cette substance, de donner de 0,10 à 0,50 de peptone. Cette méthode a été utilisée par JOLTRAIN; l'asthme disparut pendant deux mois mais revint ensuite. Dans un autre cas, PAGNEZ et Pasteur VALLERY RADOT, ont eu un résultat analogue.

2° *Injection*. AULD a enfin préconisé le traitement désensibilisateur par les injections de peptone; il a d'abord essayé les injections sous-cutanées et préféré la voie veineuse. Il injecte 0,30 de peptone dans du sérum physiologique et il répète les injections deux fois par semaine environ en augmentant progressivement la dose. Il explique le mécanisme d'action de la façon suivante :

« L'organisme des asthmatiques est souvent sensibilisé pour un groupe de substances protéiques. Or, on sait que chez un animal sensibilisé, anaphylactisé pour plusieurs antigènes le choc anaphylactique déclenché par une des substances entraîne la désensibilisation pour les autres. Dès lors la vaccination pour la peptone pourrait entraîner une sorte de résensibilisation de groupe qui expliquerait son heureux effet. » (PAGNEZ.)

Quelle que soit l'hypothèse envisagée au point de vue de son mode d'action, shock protéinique, désensibilisation, le traitement par la peptone semble donner des résultats encourageants; comme c'est une méthode simple, c'est à ce procédé que nous aurons recours d'abord, surtout lorsque nous n'aurons pas déterminé d'une manière précise la substance anaphylactisante. Nous donnerons la préférence à l'absorption par voie buccale ou rectale, car elle peut être réalisée sans aucun danger.

L'injection pourra être tentée mais on ne l'emploiera qu'avec une extrême circonspection dans des cas désespérés ayant résisté à toute thérapeutique et il faut redouter les effets parfois terrifiants de cette injection, c'est, comme le dit M. Abrami, la poudre que l'on manie ainsi, l'injection de peptone ayant déterminé des accidents mortels. Si les accidents persistent, on pourra utiliser les méthodes dont nous avons parlé.

CHAPITRE VIII

CONCLUSIONS

I. Il semble à l'heure actuelle que l'on puisse distinguer deux grandes variétés de crises d'asthme :

1° D'une part, l'asthme des rénaux, des cardiaques, des emphysémateux et bronchitiques ;

2° D'autre part, l'asthme vrai, l'asthme dit essentiel, dont les crises apparaîtraient comme une manifestation d'ordre anaphylactique.

II. *a)* Les albumines hétérogènes pénètrent au niveau des conjonctives ou de la muqueuse pituitaire, l'asthme pollénique, le « horse-asthma » et ses nombreuses variétés pourront être réalisés ;

b) La pénétration dans le sang aura lieu au cours de la digestion et nous pourrions voir apparaître la crise d'asthme d'origine purement alimentaire que nous venons d'étudier ;

c) Il n'est pas impossible que certaines crises puissent être déterminées par des protéines microbiennes. Le staphylocoque, le streptocoque auraient été incriminés par WALKER, le bacille de KOCH par LANDOUZY.

III. Sans adopter d'une manière absolue et par trop schématique l'opinion de ces auteurs, il faut reconnaître que beaucoup de crises d'asthme semblent en rapport

avec l'hypersensibilisation de l'organisme pour certaines substances protéiques étrangères.

IV. Enfin il est intéressant de signaler la possibilité de crises d'asthme anaphylactique, d'origine purement alimentaire, bien qu'elles représentent la variété la plus rare, si l'on en juge par les observations peu nombreuses que nous avons réunies (l'asthme toxinique mis à part, son existence étant toute hypothétique).

Elles méritent d'être recherchées soigneusement car, si les premières crises sont nettes au point de vue de la signature anaphylactique, elles deviennent imprécises quand l'asthme vieillit et que l'emphysème se surajoute.

V. La nature alimentaire reconnue, une thérapeutique appropriée sera instituée et elle pourra faire disparaître au moins d'une façon temporaire cet état d'anaphylaxie.

VU :

Le Président de la thèse,
ROQUE.

VU :

Le Doyen,
L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 24 avril 1920.
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDER H. L. — Asthma complicat. The serum treatment of pneumonia. *The Arch. of Inter Med.* Octobre 1917 p. 636.
- ARENT BESCHE. — (Christiania). Konstitutionnelle Uberenspfindlichkeit und Asthma bronchialis. *Berlin Kl. Woch.* 23 sept. 1918 p. 22.
- AULD. — Further remarks on the treatment of asthma by peptone. *The British Medical Journal*, 20 juillet 1918 p. 49.
- BARACH J. H. — Asthma and anaphylaxis. *New-York Med.* 21 janvier 1911.
- BARNATHAU. — Anaphylaxie alimentaire. *Thèse de Paris*, 1911.
- BEAL (V.) — L'anaphylaxie dans l'asthme. *Thèse de Paris*, 1910.
- BERNARD, DEBRE et PORAK. — Présence dans le sang circulant de l'albumine hétérogène après l'ingestion de viande crue. *Journal de Phys. et Pathol. générale*, 15 septembre 1912, p. 971-982.
- BESREDKA. — Anaphylaxie et antianaphylaxie. Masson et Cie 1917.
- BEZANCON et I. DE JONG. — Eosinophilie locale dans l'asthme. *Bull de la Société médicale des hôp. de Paris*, 6 mai 1910, pp. 506-512.
- BILLARD. — L'anaphylaxie dans la fièvre des foins, l'urticaire, l'asthme. *Gazette des Hôpitaux*, 1910, p. 899.
- CORDIER. — Anaphylaxie alimentaire et crises d'asthme. *Archives des maladies de l'app. digestif et de la nutrition*, 1919, pp. 287-301.
- CORDIER. — L'anaphylaxie alimentaire. *Journal de médecine de Lyon*, 20 février 1920, pp. 113-121.
- COURMONT (P.) — Nouveau traité de Pathologie générale. *Collection Testut*.

- COURMONT P. — L'anaphylaxie. Conception pathogénique générale. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 février 1920, p. 99-104.
- DANYSZ. — Les causes de l'anaphylaxie. *Presse médicale*, 1917, p. 22.
- DANYSZ. — Principes de l'évolution des maladies infectieuses, Paris. Baillière 1918.
- DURAN. I. REINALS. — Anaphylaxie et gestation. *C. R. biol*, 1919 p. 820.
- GALOUP. — L'arthritisme, diathèse d'anaphylaxie. *Presse médicale*, 1912, p. 527.
- GALOUP. — Données nouvelles sur l'asthme essentiel. *Gazette des hôpitaux* année 1914, p. 501.
- GIRARD MANGIN. — Cas cliniques d'asthme d'origine anaphylactique à cause occasionnelle connue chez un vieillard, un enfant et un chien. *1^{er} congrès international de pathol. comp.* Paris, octobre 1912.
- GOUGET. — L'anaphylaxie et l'asthme. *Presse médicale*, 6 juillet 1912, p. 581-582.
- HARRIS BOUGHTON. — Lésions des reins dans l'anaphylaxie chronique. 1915. *Annales Institut Pasteur*.
- JOLTRAIN. — Quelques cas d'urticaire traités par l'antianaphylaxie. *Soc. méd. des Hôp.* 6 juin 1919, p. 837.
- KOPACZEWSKI. — La suppression du choc anaphylactique. *C. R. Société de Biologie*. Juillet 1919, p. 837.
- LANDOUZY. — Congrès français de Médecine. 16 octobre 1912, *Bulletin Médical*.
- LAROCHE, RICHEL, SAINT GIRONS. — L'anaphylaxie alimentaire. *Actualités médicales* 1919, J. BAILLIÈRE.
- LEPSKY. — Sur le rôle des éosinophiles et leurs rapports avec l'anaphylaxie. *Réunion biol. de Pétrograd* 1915, 6 octobre, *Bulletin Institut Pasteur* 1917, p. 318.
- LÉRI. — Anaphylaxie dans la pathogénie des maladies diathésiques, de l'asthme en particulier. *Communication au congrès de médecine de Paris*. Octobre 1912.
- LEROY Arthur. — Essais sur le mécanisme probable de la crise dans l'épilepsie et dans l'asthme. *Paris médical*, 4^e année, juin 1915, p. 70.
- LESNE et DREYFUS. — L'anaphylaxie alimentaire. *Journal méd. français*, 15 janvier 1913.

- LESNE et DREYFUS - Insuffisance pancréatique dans l'asthme anaphylactique. *Société de Pédiatrie*, 16 décembre 1919.
- MELTZER S. J. Bronchial asthma as a phenomenon of anaphylaxis, *J. Amer. Med Assoc*, 17 sept. 1910, p. 1021.
- MONCORGE. — L'asthme. Etiologie, pathogénie, traitement, 1909. Vigot, éditeurs.
- NICOLLE, CÉSARI, C. JOUAN. — Toxines et antitoxines. Masson 1919.
- PAGNEZ. — Conception actuelle sur la nature anaphylactique et le traitement de l'asthme. *Presse médicale*. 24 janv. 1920, p. 65.
- PAGNEZ et PASTEUR VALLERY RADOT. — Etude physio-pathologique et thérapeutique d'un cas d'urticaire géante. Anaphylaxie et antianaphylaxie alimentaire. *Presse médicale* n° 65, année 1916, p. 529.
- PASTEUR VALLERY RADOT, A. NAST. — Essai de thérapeutique préventive de certaines migraines. *Presse médicale*, 3 avril 1919, p. 172.
- PÉHU. — Séro-anaphylaxie humaine. *Journal de méd. de Lyon*, 20 fév. 1920, pp. 105-112.
- PERCEPIED. — Les variations de l'anaphylaxie dans l'asthme. *Bull. méd.* 29 mai 1912.
- RAMIREZ. — Horse-asthma following blood transfusion. *Journal of Am. med. Assoc.* 27 septembre 1919, p. 984.
- RICHEL. — Anaphylaxie. 1914. Librairie Alcan.
- SABATINI. — Moderne veduti sull etio, pathogenesi et sulla terapia dell' asma bronchiali. *Is. policlinico sezione pratica*, 8 juin 1919, pp. 673-709.
- SEITZ cité par BESREDKA. — *Annales Institut Pasteur*, p. 288.
- UFFENHEIMER A. VERBUCH cité par A. MARIE. — *Bulletin Institut Pasteur*, 1916, p. 313.
- WAELE (H. DE.) — Sur l'intervention prépondérante dans les symptômes circulatoires et respiratoires du choc anaphylactique. *Bull. de l'Ac. Roy. de Bruxelles XXIX*, avril 1919.
- WALKER. — Etude sur la sensibilisation des asthmatiques aux différentes protéines de la peau du cheval, des poils du chat et du chien et aux sérums de ces espèces animales. 1917. *Journal of Med.* Janvier p. 497. *Annales Institut Pasteur* 1917, p. 323.

WEINBERG et SEGUIN. — Recherches biologiques sur l'éosinophilie. *Ann. Inst. Pasteur*, mai 1914, p. 470-508.

WÉRIGO. — Sur la cause et le mécanisme de l'anaphylaxie d'après les expériences de Melik et Beyra. *C. R. de Biologie* 1919, p. 87.

WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD, JOLTRAIN. — Réaction anaphylactique dans l'urticaire, la crise hémoclasique initiale. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 6 mai 1910, p. 506-512.



TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.	5
HISTORIQUE	7
L'ASTHME ESSENTIEL. — Caractères qui le rapprochent des accidents anaphylactiques.	10
PATHOGÉNIE.	16
DIAGNOSTIC	29
OBSERVATIONS.	35
TRAITEMENT.	52
CONCLUSIONS	56
BIBLIOGRAPHIE.	58



